UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1941-1942

N° 17

ÉTUDE D'UNE NOUVELLE ÉPREUVE DU FONCTIONNEMENT HÉPATIQUE : LE TEST AU SULFATE DE QUININE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 février 1942

PAR

Jacques-Marie-André-Georges ABBADIE

Né à Hanoï (Tonkin), le 23 juin 1914.

Diplômé de Médecine coloniale

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*

BONNIN, professeur ..... } *Juges.*

DERVILLÉE, agrégé ..... }

DUBARRY, agrégé ..... }

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1942

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1941-1942

N° 17

ÉTUDE D'UNE NOUVELLE ÉPREUVE DU FONCTIONNEMENT HÉPATIQUE : LE TEST AU SULFATE DE QUININE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 février 1942

PAR

Jacques-Marie-André-Georges ABBADIE

Né à Hanoï (Tonkin), le 23 juin 1914.

Diplômé de Médecine coloniale

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*

BONNIN, professeur .....

DERVILLÉE, agrégé ..... *Juges.*

DUBARRY, agrégé .....

BORDEAUX

—

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

—

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements..	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	JOULIA.
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Hygiène	LEURET.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale ..	RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologique	CREYX.
Chimie	CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	VITTE.		
Physiologie	FABRE.		
Zoologie et parasitologie..	SIGALAS.		
Médecine expérimentale ..	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique..	N.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE. MAHON.
Physiologie	FRANCK.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Médecine générale	PIECHAUD. N. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. SARIC. DUBARRY. LOUBAT.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	N.
		Physique médicale	N.
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie..	CASTAGNOU.
		Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	MASSE. DARGET. MAGENDIE. POUYANNE.	Pharmacie	MESNARD. GRANGER.
		Histoire naturelle médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N.	Physique médicale et pharmaceutique	
Accouchements	RIVIERE.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGERE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie..	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législat. pharmaceutique..	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE. A MA MERE

dont la vie de labeur et de sacrifices, doit me servir d'exemple.

A MON GRAND-PERE

que je remercie de l'aide morale et matérielle qu'il m'a toujours prodiguée.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

A MA SŒUR

qui a partagé toutes les inquiétudes des premières années de ma vie d'étudiant.

A MA TANTE

bien faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MA GRAND-MERE

A MA BELLE FAMILLE

A TOUS MES PARENTS, A TOUS MES AMIS

Au Docteur L. NARD

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

Veuillez accepter ce modeste travail en remerciement de votre enseignement remarquable et de vos conseils paternels. Nous sommes heureux de pouvoir vous dire toute notre reconnaissance pour ce que vous avez été pour nous.

Au Docteur E. RAMARONY

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

chef de service, toujours si plein d'indulgence et de bonté à l'égard de son ancien interne.

Au Docteur M. OTTAVIANI

CHIRURGIEN-ADJOINT DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

Dont les leçons quotidiennes ont contribué dans une large part à ma formation professionnelle, qu'il trouve dans ces lignes un témoignage de mon amitié.

Aux Docteurs P. MOYZES et J. MAUPETIT

MÉDECINS DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

A TOUS CEUX AUXQUELS JE DOIS

MA FORMATION MORALE, INTELLECTUELLE ET PROFESSIONNELLE

A MES MAITRES DE LA FACULTES ET DES HOPITAUX

Qu'il me soit permis de remercier
le Dr Gilberte ROUGIER et le Dr de LACHAUD,
pour l'aide bienveillante qu'ils m'ont apportée
à l'occasion de ce travail.

A MES JUGES

Nous nous excusons de ce travail, que des circonstances indépendantes de notre volonté nous ont obligé à accomplir un peu rapidement.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Que nous remercions du très grand honneur, qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse et de l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire.

PLAN

Introduction.

Historique.

Chapitre I. — L'epreuve au sulfate de quinine.

Principe de l'épreuve.

Technique de l'épreuve.

Chapitre II. — Les résultats de Salvator Miano et les notres.

Chapitre III. — Observations.

Conclusions.

INTRODUCTION

Noël Fiessinger et Henri Walter, définissent ainsi ce qu'on entend par exploration fonctionnelle du foie : « l'ensemble des procédés de laboratoire qui permettent de se rendre compte de l'état fonctionnel de la cellule hépatique dans ses différents modes d'activité. »

L'insuffisance du foie peut toucher la totalité de ses fonctions ou certaines d'entre elles seulement; elle peut être permanente ou intermittente. Il résulte de cela que l'exploration hépatique ne peut donner des indications vraiment certaines pour le clinicien, qu'à la condition que la plupart de ces fonctions soient explorées au même moment, d'où le nom expressif « d'instantané hépatique ».

Pour les besoins et la clarté de l'exposition, les physiologistes nous ont habitués à étudier les différentes fonctions de la cellule hépatique suivant un ordre déterminé. Mais il est évident, que dans la réalité elles sont toutes plus ou moins solidaires et notamment, « on aurait tort de croire qu'elles sont sans rapport avec la sécrétions externe de cet organe » (Gley). Dans le *Dictionnaire de Physiologie,* Ch. Richet, rappelle qu'au fond, c'est la cellule hépatique qui est l'agent de toutes ces transformations. En conséquence, il est permis de supposer que toutes ces réactions sont connexes, « si étroitement unies qu'on ne peut les dissocier ». Par exemple la théorie formulée par Roger en 1887, selon laquelle il y aurait parallélisme entre l'énergie de la fonction antitoxique du foie et la fonction glycogénique est depuis longtemps classique.

Plus nous pourrons multiplier les tests fonctionnels hépatiques, plus nous aurons de chances de nous faire une idée exacte du fonctionnement de cet organe. A la suite de recherches systématiques, faites dans le service du Professeur Dupérié, nous nous proposons d'étudier une nouvelle épreuve d'exploration hépatique, un test au sulfate de quinine, s'adressant à la fonction antitoxique du foie dont nous n'avons pas besoin de souligner l'importance. Il nous suffira de rappeler que le foie ne défend pas seulement l'organisme contre lui-même par la destruction des poisons endogènes, mais aussi contre les poisons venus du dehors. Ainsi cet organe a le pouvoir de retenir une quantité plus ou moins considérable de substances ingérées ou injectées. Ce que les physiologistes ont vérifié en particulier avec un grand nombre d'alcaloïdes : atropine, cocaïne, morphine, nicotine, strychnine et enfin la quinine.

HISTORIQUE

Mis à part les physiologistes, il semble que les premiers auteurs qui aient essayé le test au sulfate de quinine, pour explorer la fonction antitoxique du foie, soient O. Weill et R. Le Cluyse. Ils ont fait part officiellement de leurs résultats en 1938, dans une séance de la Société Belge de gastro-entérologie.

Depuis nous retrouvons des recherches analogues, faites en Italie par le Dr Salvator Miano, en 1940.

Enfin à Bordeaux ces recherches ont été reprises en particulier dans le service du Professeur Dupérié. Notre thèse s'inspire d'un article de R. Dupérié, R. de Lachaud et Mlle G. Rougier.

Chapitre I

L'EPREUVE AU SULFATE DE QUININE

Les auteurs qui ont étudié la fonction antitoxique du foie ont employé diverses techniques, qui visent toutes à établir le degré de capacité de cet organe, à fixer ou à éliminer des substances hétérogènes. Cette exploration en clinique a été pratiquée initialement à l'aide du bleu de méthylène, du salicylate de soude, du camphre, de la santonine. Parmi toutes ces épreuves, rappelons une des dernières en date, celle au benzoate de soude ou épreuve de Quick, qui a fait l'objet de la thèse de Chamfrault en 1935 sous la direction du Professeur Dupérié, et de travaux de MM. Dubarry et Dervillée.

Salvator Miano, après Weill et Le Cluyse, a proposé une nouvelle épreuve d'exploration de la fonction hépatique, qui mérite de retenir notre attention.

Principe de l'épreuve à la quinine :

Les alcaloïdes traversant la filière cellulaire hépatique saine perdent la moitié de leur toxicité. Si la cellule est lésée, ils ne se transforment pas et passent comme tels à travers le rein et on les retrouve dans l'urine.

Le Dr Salvator Miano, dont l'article paru dans la *Riforma Medica,* nous a fourni toutes les précisions techniques, nous explique pourquoi entre les autres alcaloïdes on a choisi la quinine :

« Certaines substances, comme la morphine, la digitaline, la nicotine, l'atropine, etc..., ne se prêtent pas à l'étude de la fonction antitoxique du foie parce que leur puissante toxicité oblige à les administrer seulement à petites doses. Ce qui fait que, rapidement détruites, elles ne peuvent pas être retrouvées dans les émonctoires. Il fallait donc trouver un alcaloïde pouvant être administré à une dose non nocive à l'organisme, mais tout de même assez forte pour ne pas être rapidement détruit et pouvoir ainsi être identifié dès le début de son élimination en conséquence, un alcaloïde identifiable même à l'état de traces légères. La quinine semble répondre à cet effet sous forme de sulfate, c'est précisément de ce sulfate que je me suis servi dans mes recherches après celles de O. Weill et R. Le Cluyse. Ces auteurs se basent sur le principe qu'un foie normal conserve ou transforme en la neutralisant la quinine introduite dans l'organisme (fonction antitoxique), alors qu'un foie altéré laisserait passer l'alcaloïde à travers les reins dans les urines où il est facilement identifié à l'aide du réactif de Tanret. »

Rappelons qu'il s'agit là, simplement de la réaction générale des alcaloïdes pour identifier la quinine. L'urine qui contient cet alcaloïde précipite à froid par le Tanret et le précipité colloïdal se redissout à chaud. « La quinine introduite per os est complètement absorbée, puis éliminée par les urines. Les 27 %, seulement, de la dose ingérée passent par l'émonctoire rénal. Aussi doit-on admettre que la plus grande partie est détruite dans l'organisme. Dans cette œuvre de destruction, la cellule hépatique joue un rôle de première importance par ses propriétés antitoxiques. »

Voici un tableau qui nous donne des indications sur l'élimination urinaire de la quinine. Cinquante centigrammes de quinine étant administrés per os, les quantités suivantes de quinine sont retrouvées dans 10 cm^3 d'urine :

Au bout de	20'	0 mmgr. 03
—	1 h.	1 mmgr.
—	2 h.	1 mmgr.
—	3 h.	1 mmgr. 5
—	6 h.	0 mmgr. 5
—	24 h.	0 mmgr. 04

Ainsi l'élimination urinaire de la quinine commence 20' après l'ingestion de sels solubles, atteint son maximum trois heures après; au moins jusque vers la vingt-quatrième heure des traces de quinine, sont encore identifiables. Ce tableau nous permet de nous rendre compte de la très faible élimination urinaire de la quinine quand le foie est normal. Il nous montre, d'autre part, que c'est dans les heures qui suivent l'absorption orale de la quinine qu'il convient de rechercher celle-ci dans les urines.

Salvator Miano nous explique pourquoi il a donné la préférence au procédé de détermination qualitatif de la quinine, « lequel, tout en étant grossier, permet de se faire une idée assez précise de l'élimination urinaire de la quinine, même si l'on ne tient pas compte de la quantité d'alcaloïde, quantité qui peut varier pour des raisons en rapport surtout avec l'interférence rénale ». Le fait de limiter le test à la recherche uniquement quantitative et non pas qualitative de la quinine, conserve à cette épreuve le caractère de rapidité et de simplicité qui fait son intérêt principal.

Technique de l'épreuve :

Nous l'empruntons à l'article R. Dupérié, R. de Lachaud et Mlle G. Rougier. « Le sujet à jeun, absorbe, après avoir vidé sa vessie, un cachet de 0 gr. 25 de sulfate de quinine; les urines sont recueillies par fraction, de demi-heure en demi-heure, pendant deux heures.

» La quinine est recherchée dans chaque échantillon,

en ajoutant à 5 cm³ d'urine 5 gouttes de réactif de Tanret à froid. S'il y a un trouble, la réaction est positive.

» Il faut que les urines soient fraîchement émises, privées d'albumine, et que le sujet ne soit pas fébrile. A la rigueur, si les urines ne contiennent pas plus de 2 à 3 centigrammes d'albumine, on peut, en opérant à chaud et à froid, dissocier la part de l'albumine et de la quinine dans le trouble produit, et l'épreuve est encore possible. Elle devient impossible si l'albuminurie dépasse 3 centigrammes.

» Il a paru plus commode de faire absorber, un verre d'eau au patient avec le cachet de quinine, ce qui permet de recueillir une plus grande quantité d'urine. »

Chapitre II

LES RESULTATS DE L'EPREUVE

Les résultats de Salvator Miano :

« J'ai pratiqué ces recherches sur 132 malades.

» Premier groupe de 45 sujets, présentant des formes morbides variées, mais indemnes d'altérations hépatiques, quatre résultats positifs dont deux positifs également à l'épreuve de Ucko et à la courbe glycémique, pouvaient être le signe d'une lésion hépatique latente, sans manifestations cliniques. Pour les deux autres résultats négatifs aux deux épreuves de contrôle, ils devinrent négatifs à la quinine peu après, ce qui fait penser à un état de méiopragie fonctionnelle du foie.

» Deuxième groupe de 29 sujets, présentant des maladies variées, mais avec soupçon clinique d'atteinte hépatique plus ou moins grave. Sur 12 malades atteints de cholécystite chronique, 2 résultats positifs, les autres négatifs. Réaction positive dans 6 cas de tuberculose pulmonaire ulcéro-fibreuse avec bord inférieur du foie débordant et dans un cas d'infection chronique avec urobilinurie. Dans quelques cas de dyspepsie gastrique, probablement liée à des troubles hépatiques, il y eut des résultats positifs. Enfin, sur six malades présentant des troubles graves circulatoires, avec foie cardiaque, trois donnèrent une réaction positive.

» Troisième groupe de 35 sujets hépatiques. Dans tous

les cas, l'épreuve a été positive, sauf dans trois cas de début de cirrhose type Laënnec-Morgagni, dans lesquels probablement, bien que le foie ait été augmenté de volume, il ne s'était pas encore installé de lésions du parenchyme, susceptibles de troubler la fonction antitoxique de l'organe.

» Quatrième groupe de 23 sujets, pour la plupart hépatiques, sur lesquels j'ai pratiqué en même temps que l'épreuve à la quinine, quelques réactions de contrôle.

» a) Epreuve de Ucko (fonction de protéosynthèse) ;

» b) Epreuve du rose bengale (fonction granulo-pexique) ;

» c) La courbe glycémique.

» Du tableau qui récapitule ces expériences, il semble évident que les résultats de l'épreuve à la quinine concordent avec ceux obtenus par les autres épreuves à l'exception de la courbe glycémique. »

S. Miano, ajoute d'ailleurs, qu'il semble que l'épreuve à la quinine soit plus convaincante que celle de la courbe glycémique. Car il est en effet généralement admis, que chez les malades à lésions hépatiques, mêmes graves et cliniquement appréciables, on observe souvent des courbes glycémiques qui s'écartent peu ou pas de la normale.

Nos résultats :

Dans le service du Professeur Dupérié, nous avons étudié soixante observations de malades les plus divers, toutes comportant des examens urinaires, un test à la quinine et d'autres épreuves d'exploration hépatique.

Nous les avons classées en trois groupes d'après les conclusions de l'examen clinique et pour chacun de ces groupes nous avons fait un tableau synoptique permettant de comparer rapidement les résultats des diverses épreuves.

La disposition de chacun de ces tableaux comprend le numéro de l'observation, le diagnostic, l'examen des urines (Urobiline, sels et pigments biliaires, albumine) et enfin le résultat de l'épreuve à la quinine, de la galactosurie pro-

voquée, de l'épreuve au benzoate de soude, de celle au rose bengale [1].

A) Le premier groupe comprend 18 observations de malades dont les fonctions hépatiques étaient très altérées cliniquement. De ces 18 observations, nous éliminons 3 cas d'albuminurie dans lesquels la recherche de la réaction de la quinine au Tanret est impossible (XI, XV, XVII) ; nous éliminons encore un cas où il n'a été pratiqué qu'une épreuve à la quinine et où en conséquence il n'y a pas de moyen de comparaison (II).

Il nous reste alors 14 cas à examiner, parmi lesquels 12 donnent des résultats concordants (I, III, IV, V, VI, VIII,

1. Nous rappellerons rapidement le principe des différentes épreuves que nous avons comparées avec le test au sulfate de quinine et comment on doit interpréter les résultats qu'elles donnent.

1° Galactosurie provoquée (fonction glycopexique), d'après Fiessinger :

Après absorption de 40 gr. de galactose, toutes les urines émises sont récoltées en plusieurs fractions dans chacune desquelles on détermine le pouvoir réducteur par la liqueur de Fehling. Les substances réductrices autres que la galactose n'interviennent pratiquement pas dans les conditions de l'épreuve (si toutefois, il n'y a pas de diabète surajouté).

Sujet normal
- I. 8 h. à 10 h. < 6 ‰
- II. 10 h. à 12 h. < 1,5 ‰
- III. 12 h. à 18 h. 0
- IV. 18 h. à 8 h. 0

2° Rose bengale (fonction chromogogue), d'après Fiessinger :

L'épreuve du Rose bengale a pour but d'étudier le mode d'élimination par le foie et les voies biliaires d'une substance chimique à orientation spécifique le tétraiodo-tétrachlorofluorescéine ou rose bengale.

Taux bas < 3 (individus sains en pratique ou lésions très faibles).

Taux moyens : de 3 à 6
Taux élevés : de 6 à 9
} hépatiques.

Taux élevés : au-dessus de 9 (grands malades). Ces derniers taux se rencontrent soit chez des non-ictériques (pronostic très sombre) ; soit chez des ictériques (dans ce cas le pronostic ne peut être fait). Dans les insuffisances hépatiques douteuses, l'épreuve au rose bengale, si elle est positive, permet d'affirmer la lésion hépatique que confirment les autres épreuves fonctionnelles.

3° Benzoate de soude (fonction antitoxique), d'après J.-A. Quick : « 5 gr. 9 de benzoate de soude sont dissous dans 30 cc. d'eau et administrés une heure après un déjeuner consistant en café et pain grillé. On donne alors au patient un demi-verre d'eau, il urine immédiatement après avoir pris la drogue, puis recueille complètement par heure les échantillons d'urine pendant quatre heures. Chez l'adulte normal l'élimination de l'acide benzoique en acide hippurique, est à peu près égale à 1 gr. ou plus durant la deuxième et la troisième heure. »

Le total d'acide hippurique éliminé durant les quatre heures est de 2 gr. 99 à 3 gr. 55 dans les cas normaux. Au-dessous de ces chiffres, on a des résultats mauvais traduisant une insuffisance hépatique.

IX, X, XII, XIII, XIV, XVI). Dans les observations I, III, IV, V, VI, VIII, IX, XII, XIV, XVI, les diverses épreuves se sont montrées également mauvaises. Dans l'observation VII, la quinine ne s'accorde pas avec les autres épreuves, pour reconnaître un fonctionnement hépatique suspect. Peut être d'ailleurs que cette épreuve devait être reprise, car on voit qu'il y avait de l'albumine dans le tube I. Il est probable que, comme dans l'observation de Miano, la cirrhose laissait dans ce cas encore une quantité suffisante de parenchyme sain. Dans le cas XVIII, il y a discordance entre les résultats de la quinine et de la galactosurie d'une part, et ceux du benzoate et du rose bengale d'autre part, traduisant une dissociation probable de la méiopragie hépatique.

B) Le second groupe comprend 31 observations de malades dont les fonctions hépatiques étaient suspectes cliniquement. Nous éliminons trois cas d'albuminurie (XXIX, XXXIII, XXXVI) et deux cas d'épreuves à la quinine isolées (XXXVIII et XLVI). Il reste donc à comparer les résultats de 26 cas. Sur ces 26 cas, 15 donnent des résultats montrant la concordance entre les diverses épreuves : XIX (?), XX, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII, XXX, XXXI, XXXIV, XLI, XLVIII, XLIX.

Mais dans 11 des observations, les résultats des divers tests ne concordent pas entre eux.

XXI, quinine bonne avec galactosurie mauvaise.

XXVI, quinine mauvaise avec galactosurie bonne.

XXXII, quinine mauvaise avec galactosurie et benzoate bons.

XXXV, quinine mauvaise avec benzoate et rose bengale bons.

XXXVII, quinine mauvaise avec benzoate et galactosurie bons.

XXXIX, quinine mauvaise avec galactosurie et benzoate bons.

XL, quinine bonne avec galactosurie bonne, benzoate mauvais et rose bengale bon.

XLII, quinine mauvaise avec galactosurie et benzoate bons et rose bengale pratiquement bon.

XLIII, quinine bonne avec bonne galactosurie et benzoate mauvais.

XLV, quinine mauvaise avec galactosurie et benzoate bons.

XLVII, quinine bonne avec benzoate mauvais.

C) Le troisième groupe contient 11 cas, chez lesquels l'insuffisance hépatique n'était pas suspectée cliniquement. Il y a un cas de quinine isolée (LI), sur les 10 cas restants, 7 épreuves s'accordent pour reconnaître un fonctionnement hépatique normal (L, LII, LIII, LIV, LV, LVI, LX). Enfin, dans les trois derniers cas, il n'y a pas de concordance des diverses épreuves (LVII, LVIII et LIX).

LVII, quinine mauvaise avec galactosurie bonne et benzoate et rose bengale mauvais.

LVIII, quinine bonne benzoate mauvais.

LIX, quinine mauvaise avec galactosurie bonne et benzoate mauvais.

Discussion de nos résultats :

Nous pouvons, pour fixer les idées, essayer de faire un pourcentage des cas dans lesquels l'épreuve à la quinine coïncide avec les autres.

Sur 18 (Tableau A) + 31 (Tableau B) + 11 (Tableau C) = 60 cas.

Nous éliminons, pour des raisons diverses :

$$4 + 5 + 1 = 10 \text{ cas}$$

Il reste à comparer :

$$60 - 10 = 50 \text{ cas}$$

parmi lesquels nous avons des résultats concordants dans

$$12 + 15 + 7 = 34 \text{ cas}$$

et en désaccord dans :

$$2 + 11 + 3 = 16 \text{ cas.}$$

Nous avons donc des résultats en accord complet avec les autres épreuves dans 34 cas sur 50, égale 68 % des cas observés.

Si nous tenons compte des résultats d'interprétation douteuse que nous avons laissés de côté, nous pouvons conclure que le test à la quinine donne des résultats que l'on peut considérer pratiquement comme sûrs, dans au moins 70 % des cas. Ce qui est intéressant à retenir au point de vue clinique.

Pour nous résumer, la concordance du test à la quinine avec les autres épreuves classiques d'exploration fonctionnelle du foie, est surtout nette chez les sujets en état de défaillance hépatique grave.

Comme on pouvait s'y attendre, dans les cas d'insuffisance légère, il y a une dissociation entre les divers tests, ce qui tient sans doute à ce que la méiopragie de la glande retentit de manière inégale sur les différentes fonctions hépatiques. Dans ces cas, il n'est pas question de chercher à établir une hiérarchie dans la valeur des différentes épreuves, car elles explorent des côtés différents du fonctionnement hépatique. Mais on pouvait se demander si, en étudiant la concordance des divers tests entre eux, on ne trouverait pas un parallélisme plus marqué entre l'épreuve à la quinine et celle au benzoate, qu'entre les autres épreuves, puisque toutes deux explorent la fonction antitoxique. L'examen de notre tableau B ne nous premet pas une telle conclusion. Car sur les onze épreuves discordantes qu'il comporte : quinine et galactosurie donnent des résultats concordants dans deux cas (ce qui fait 20 % environ), galactosurie et benzoate, dans cinq cas (ce qui fait 50 % environ), mais nous constatons que quinine et benzoate ne concordent dans aucun cas.

Le trop petit nombre d'observations que nous avons pu ainsi examiner ne nous permet pas d'apporter une conclusion solidement établie. Mais si cette discordance entre quinine et benzoate se confirmait, en regard de la concordance plus marquée entre galactosurie et benzoate, elle représenterait une sévère critique de la sensibilité du test que nous proposons. A moins que l'on ne remarque que, dans ces discordances, d'une façon générale (7 cas, sur 11), l'épreuve à la quinine est mauvaise, alors que les autres tests sont encore favorables et qu'on veuille voir dans cette constatation une preuve de la plus précoce sensibilité du test au sulfate de quinine.

Enfin, dans la troisième catégorie de sujets présumés normaux cliniquement, nous avons eu des surprises, car l'épreuve à la quinine nous révélerait des insuffisances hépatiques camouflées, que seule elle pourrait déceler, bien que d'autres épreuves semblent parfois les confirmer.

Citons pour exemple le cas LVII, qui présente une galactosurie normale et une quinine positive confirmée par un benzoate de soude à 1,76 et un rose bengale à 4 mmgr. 5.

TABLEAU A. — Tableau comparatif des 18 observations de malades à fonctions hépatiques très altérées cliniquement.

Observat.	*Diagnostic*	*Urines*	*Quinine*	*Galactosurie °/oo*				*Benzoate de soude (Total)*	*Rose bengale*
				I	II	III	IV		
I	Ictère	Présence d'urobiline, de sels et pigments biliaires.	+ + + 0	2,20	2,50	0,50	traces	2,59	17 mmg.
II	Cirrhose de Laënnec	Urobiline en très forte quantité	+ + + +						
III	Cholécystite		+ + + +	0,35	0,20	0,37	0,43	1,94	
IV	Cirrhose de Laënnec	Albumine 0,20	+ + 0 0					1,90	
V	Cirrhose avec ascite	Albumine 0,05, sels biliaires en assez forte quantité	+ + + +	Présence dans les quatre échantillons					
VI	Hépatomégalie après ictère		+ + + +	0,90	3,20	0,75	0,75		
VII	Cirrhose		Alb + + +	0,90	0	0	0	3,40	1 mmg. 70
VIII	Cholécystite		+ + + +					2	40 mmg.
IX	Néo des voies biliaires	Urobiline en excès. Sels et pigments biliaires	+ + + +	7,27	1,14	traces	0	1,37	11 mmg. 6
X	Ictère par rétention	Urobiline en excès. Forte présence de sels et de pigments biliaires	+ + + +	5	0	traces	0	1,03	
XI	Sarcome du foie	Albumine en forte quantité	Albumine					0,74	
XII	Cirrhose	Urobiline et sels biliaires en léger excès	+ + + 0					1,82	1 mmg.
XIII	Ictère lithiasique	Urobiline et pigments biliaires	+ + + +					1,94	6 mmg. 9
XIV	Cholécystostomie		0 0 0 0	0	6,12	0	0	2,62	
XV	Néo des voies biliaires	Présence d'urobiline et de pigments biliaires	Albumine	3,16	0	0	0		12 mmg. 42
XVI	Néo primitif du foie	Urobiline, pigments et sels biliaires	+ + + +	18,64	0,90	traces	0,75	1,45	
XVII	Cirrhose cardiaque	Présence de sels biliaires	Albumine	13,20	3,05	traces	traces	2,50	6 mmg. 5
XVIII	Œdèmes de carence		+ + + +	0	0	0	0,55	2,61	1 mmg. 6

TABLEAU B. — Tableau comparatif des 33 observations de malades [illegible]

Observat.	Diagnostic	Urines	Quinine	Galactosurie °/oo				Benzoate de soude (Total)	Rose bengale
				I	II	III	IV		
XIX	Cholécystite chronique	Albumine 0,04. Acétone. Urobiline. Pigments et sels biliaires	0 0 0 0	2	0	traces	traces		
XX	Ictère infectieux bénin	Albumine 0,06. Urobiline et traces de sels biliaires	0 0 0 0	4,10	0,03	0	0		
XXI	Ictère		0 0 0 0	1	0,50	0,25	0,25		
XXII	Cancer gastrique	Urobiline. Acétone. Sels et pigments biliaires	+ + + +	11,37	6,18	traces	traces	0,88	
XXIII	Ethylisme		0 0 0 0	8	1,50	0	0		
XXIV	Ethylisme		0 0 0 0					7,01	
XXV	Ethylisme et nicotinisme		0 + 0 0	0	6	8	0		
XXVI	Erythème noueux Typho-bacillose		0 + + +	4	0	0	0		
XXVII	Ancien impaludé	Albumine 0,04	+ + + +	0,50	0,30	0,80	0		
XXVIII	Entéro-colite Misère physiologique		0 + + +	5,19	0,60	0,25	0	1,70	9 mmg. 07
XXIX	Méningite cérébro-spinale	Soignée au Dagénan Albumine 2 gr. 40 (règles)	al. al. + al.						
XXX	Insuffisance hépatique Ethylisme		0 0 0 0	0,70	0	0	0	3,10	1 mmg. 55
XXXI	Grosse aorte Ethylisme		0 0 0 0	4,46	1,71	0	0		
XXXII	Lithiase rénale et (vésiculaire ?)	Traces de pigments biliaires	+ + + + légèrement	4,76	traces	0	0	2,60	
XXXIII	Maladie de Nicolas et Fabre	Albumine 0,08	Albumine	2,14	2,05	0,94	0	3,20	

TABLEAU B (*suite*)

Observat.	*Diagnostic*	*Urines*	*Quinine*	*Galactosurie °/°°*				*Benzoate de soude (Total)*	*Rose bengale*
				I	II	III	IV		
XXXIV	Bronchite chronique Cholécystite		+ + + +					1,52	
XXXV	Insuffisance hépatique Ethylisme		+ + + + très léger					3,05	1 mmg.
XXXVI	Insuffisance hépatique	Albumine 0,20 Urobiline (faible présence)	Albumine					2,51	1 mmg.
XXXVII	Sclérose pulmonaire		0 + + + très léger	6,58	1,15	0	0	3,26	
XXXVIII	Ethylisme chronique	Albumine (traces)	+ + + +						
XXXIX	Gros foie		+ + + +	18,65	3,90	0	0	2,62	
XL	S. aigu abdominal		0 0 0 0	2,10	1,90	0	0	1,95	1 mmg. 6
XLI	T. gastro-intestinaux Ancien amibien		+ + + +	8,25	0	0,75	traces		
XLII	Bilocul. gastrique		+ + + +	11,28	2,50	0	0	3,02	2 mmg. 4
XLIII	Insuf. hépat. légère		0 0 0 0	2,14	0,70	0	0		9 mmg. 75
XLIV	Hyposystolie	Traces d'Albumine. Présence de sels biliaires	+ + + +	8,28	14,15	3,12	0		
XLV	H. pseudo-ulcéreuse		traces	9,82	0	0	0	2,99	
XLVI	Polyarthrite bacillaire	Urobiline en grand excès Pigments et sels biliaires	0 0 0 0						
XLVII	Néo gastrique		0 0 0 0					1,22	
XLVIII	Cardiopathie congénitale		traces légères	10,80	0	0,44	0	2,91	
XLIX	Ethylisme chronique		0 0 0 0	traces	7,60	traces	0	2,41	

TABLEAU C

Tableau comparatif des 11 observations de malades chez lesquels l'insuffisance hépatique n'était pas suspectée cliniquement.

Observat.	*Diagnostic*	*Urines*	*Quinine*	*Galactosurie °/oo*				*Benzoate de soude (Total)*	*Rose bengale*
				I	II	III	IV		
L	Phlegmon périnéphrétique	Albumine 0,06	0 0 0 0	3,30	13,10	0	0		
LI	Abcès du poumon		+ + + ? très léger						
LII	Asystolie légère		0 0 0 0	2	0	0	0		
LIII	Maladie de Roger		0 0 0 0	traces	3	0	0		
LIV	Tubercul. pulmonaire		0 0 0 traces	2,10	2,50	0	0		
LV	Tubercul. pulmonaire		0 louche	3,80	1,50	0	0	2,18	
LVI	Congestion pulmonaire	Albumine 0,01. Acétone (présence)	0 très léger					3,20	
LVII	S. pyramido cérébelleux		0 + + +	1,77	0,80	0	0	1,76	4 mmg. 5
LVIII	Bacillose péritonéale		0 0 0 alb.					1,76	
LIX	Pleurésie droite		0 lég. traces	0	1,80	0	0	1,93	
LX	Insuf. cardiaque légère		lég. traces	traces	8,10	0	0		

CHAPITRE III

OBSERVATIONS[1]

(*Service du Professeur Dupérié.*)

A. *Individus à fonctions hépatiques altérées cliniquement*

Observation I.

F... Lucien, 48 ans.

Diagnostic : Ictère à répétition.

Malade entré le 6 novembre 1940. Présente depuis une quinzaine d'années des troubles se manifestant tantôt par des vomissements bilieux répétés, tantôt par des lancées douloureuses dans la région hépatique, tantôt par un court ictère de quelques heures. En novembre 1940, le malade présente une crise ictérique particulièrement aiguë et douloureuse.

A l'examen, teinte jaune de la peau et des conjonctives, température à 37°8. Aucune voussure de la région hépatique, pas de circulation collatérale, pas d'ascite, pas de splénomégalie. Douleur du cystique. Les urines sont acajou clair.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs, glycémie 1,15, urée 0,40, cholestérol 1,80. Rose Bengale 17 mmg.

Examen des urines : traces de glucose, présence d'urobiline, de sels et de pigments biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	0,200	2,20 ‰
II	0,200	2,50

1. Dans les observations, nous n'avons noté presque exclusivement que les éléments hépatiques.

III	0,650	0,50
IV	1,600	traces

Benzoate de soude :

I	0,280	0,74	0,27%
II	0,150	0,51	0,34
III	0,036	1,13	3,10
IV	0,012	0,21	1,75

Quinine :

I	léger louche.
II	—
III	assez abondant.
IV	0

Observation II.

V... Georges, 48 ans.

Diagnostic : Cirrhose de Laënnec.

Malade entré le 20 juin 1940 et décédé le 25 octobre 1940.

Incorporé en septembre 1939, il a ressenti des douleurs dans l'hypochondre droit, le gênant pour faire les corvées. Son ventre a augmenté rapidement de volume, son teint est devenu terreux, les matières s'éclaircissent et les urines se foncent.

Pas de poussée fébrile, pas de dégoût pour les viandes, œdème accusé des membres inférieurs et ascite dont la matité remonte jusqu'à l'ombilic (ponction). On ne palpe plus le foie qui ne donne pas la sensation de glaçon. Pas d'épistaxis ni de mélœna.

Examen du sang : urée 0,20, bilirubine directe 51 U., Van den Bergh, colestérol 1,80, glycémie 0,80.

Examen des urines : pas d'éléments anormaux. Urobiline en très forte quantité.

Quinine :

I	précipité	léger
II	—	—
III	—	—
IV	assez abondant	

Observation III.

B... Jean, 39 ans.

Diagnostic : Cholécystite.

Malade entré le 1er novembre 1940 pour maladie de foie. Douleur assez vive du côté du foie survenant aussitôt après les repas, durant une heure ou deux et cessant quand le malade va à la selle. Météorisme et bouffées de chaleur après les repas. Selles en diarrhée. Vomissements matutinaux. Mobilisé malgré cela en septembre 1939 et réformé trois mois après pour son foie.

A l'examen, foie de dimensions normales, mais douloureux à la palpation. Murphy très sensible. Ptose gastrique.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs; $\frac{\text{N uréique}}{\text{N résiduel}} = 1{,}45$

Examen des urines :

Glucose 1,50.

Galactosurie provoquée :

I	0,35 ‰	14,10
II	0,20	12,10
III	0,37	4,50
IV	0,43	1,50

Benzoate de soude :

I	220	0,64	0,29 %
II	160	0,42	0,25
III	100	0,44	0,44
IV	50	0,44	0,88
		— 1,94	

Quinine + + + + dans les 4 échantillons.

Observation IV

S... Lucien, 44 ans.

Diagnostic : Cirrhose de Laënnec.

Le malade entre le 5 décembre 1941, envoyé par son médecin pour examens et vider son ascite.

Il s'agit d'un mutilé de la guerre 1914-1918, gros buveur (3 à 4 l. de vin par jour).

Depuis trois mois son ventre augmente de volume et il présente de l'œdème du scrotum et des membres inférieurs.

A l'examen, vergétures sur l'abdomen et foie de dimensions réduites.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs, urée 0,28, glycémie 1,89.

Bilirubine { directe + immédiate / indirecte 28 mmg.‰

Examen des urines :

Albumine 0,20.

Benzoate de soude :

I	40	0,18	0,45 %
II	40	0,22	0,55
III	48	0,46	0,91
IV	70	1,04	1,48

T = 1,90

Quinine :

I	présence
II	présence
III	0
IV	0

Observation V.

J... Joseph, 49 ans.

Diagnostic : Cirrhose avec ascite énorme et gros œdèmes.

Entre le 16 septembre 1940. Téléangiectasies, thorax et membres supérieurs amaigris, ventre en obusier, circulation veineuse collatérale, ascite énorme et œdème des membres inférieurs et de la verge. Même après ponction il est impossible de délimiter foie et rate. Le malade part chez lui mourant le 10 octobre 1940, après une série de ponctions.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs, urée 0,22, glycémie 1,36.

Cholestérol 1,45 $\frac{\text{Albumines}}{\text{Globulines}} = 1,8$

Examen des urines :

Albumine 0,05. Présence de sels biliaires en assez forte quantité.

Galactosurie provoquée :

Présence dans les quatre échantillons.

Quinine + + + +

Observation VI

G... Lucien, 45 ans.

Diagnostic : Hépatomégalie après un ictère. Eosinophilie.

Entre le 26 juin 1940 pour un ictère survenu il y a une quinzaine de jours. Dans les antécédents, éthylisme certain mais léger. Vomissements bilieux le matin.

A l'examen de l'abdomen, le foie est douloureux et nettement augmenté de volume, son bord supérieur est dans le 4e espace. Son bord inférieur déborde les fausses-côtes de un travers de main. Murphy positif. Rate non percutable. Kystes de lamblia dans les selles (éosinophilie sanguine).

Examen des urines :

Galactosurie provoquée :

I	1.000	0,90‰	3,80
II	200	3,20	0,64
III	400	0,75	0,36
IV	1.000	0,75	0,75

Quinine :

I	précipité assez abondant
II	— léger
III	— —
IV	— —

Observation VII.

E... Blanche, 61 ans.

Diagnostic : cirrhose hépatique avec hématémèses et fausse image radiologique de néoplasme.

Malade entrée le 22 février 1941.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs, urée 0,42, glycémie 1,32, cholestérol 2,18.

Rose bengale : 1 mmg. 70.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	165	0,90‰	5,50
II		0	0
III		0	0
IV		0	0

Benzoate de soude :

I	180	0,80	0,44 %
II	130	0,90	0,44 %
III	130	0,95	0,88
IV	70	0,75	1,05

T = 3,40

Quinine :

I	albumine
II	quinine
III	—
IV	—

Observation VIII.

F... Fernande, 37 ans.

Diagnostic : cholécystite.

Malade entrée le 20 mars 1941 pour douleurs siégeant au niveau du thorax et des lombes. Phénomènes douloureux survenant toutes

les nuits vers 2 heures, ne disparaissant que lorsque la malade se levait vers 7 heures. Aucune influence du régime et de la suppression du repas du soir.

A l'examen, foie baissé, mais de dimensions normales. Ventre souple. Signe de Murphy très positif.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs, urée 0,22, glucose 1,25, cholestérol 1,98.

Rose bengale : 40 mmg.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux, C. de Maillard 0,09.

Benzoate de soude :

I	100 cc.	0,40	0,40 %
II	150 cc.	0,65	0,43
III	100 cc.	0,44	0,44
IV	100 cc.	0,51	0,51
		T =	2,00

Quinine : présence dans les 4 échantillons.

Observation IX.

S... Noël, 53 ans.

Diagnostic : cancer des voies biliaires.

Entre dans le service le 26 mai 1941, parce qu'il présente un ictère rebelle. Le 20 avril, après avoir eu les matières décolorées et les urines rouges depuis trente-cinq jours, il remarque que ses conjonctives sont jaunes. Amaigrissement important depuis un mois. Prurit assez vif depuis quinze jours. Intolérance hépatique ancienne, etc.

A l'examen, foie très hypertrophié débordant de quatre travers de doigt, dur, lisse, indolore.

Opération le 2 juin 1941 par le Dr Dubourg, néoplasme des voies biliaires, décès le 12 juin 1941.

Examen du sang :

Urée 0,35 cholestérol 3,50 bilirubine { directe 102 mmg. / indirecte + immédiate

Rose bengale : 11 mmg. 6.

Examen des urines :

Urobiline en excès, présence de sels et de pigments biliaires.

Galactosurie :

I	150	7,27‰
II	150	1,14‰
III	950	traces
IV	1.000	0

Benzoate de soude :

I	50 cc.	0,20	0,40 %
II	40 cc.	0,29	0,72
III	60 cc.	0,40	0,66
IV	60 cc.	0,48	0,48

T = 1,37

Quinine + + + +

Observation X.

G... Edouard, 49 ans.

Diagnostic : Ictère par rétention chez un ancien opéré pour néo de l'estomac.

Malade entré le 12 mai 1941 et décédé le 25 juin 1941. Gastrectomie le 7 octobre 1938 dans le service du Prof. Papin, suites opératoires normales.

Le début de la maladie actuelle remonte à trois semaines environ. Le 20 avril le malade remarque que ses urines sont rougeâtres et ses selles décolorées. Fièvre et ictère franchement jaune.

A la palpation, le creux épigastrique et l'hypochondre droit sont douloureux. Le foie est très hypertrophié, indolore, pas de nodosités, on ne sent pas de vésicule. Rate non percutable.

L'ictère augmente, le malade devient verdâtre et meurt d'hémorragie buccale. Nécropsie impossible.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Signe du lacet négatif, mais gingivorragies. Cholestérol 4 g. 50. Urée 0,23. Glucose 1,45.

Examen des urines :

Urée 16 gr. Urobiline en excès. Forte présence de pigments biliaires et de sels biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	156 cc.	5 ‰
II	72	0
II	725	traces
V	850	0

Benzoate de soude :

I	100	0,25	0,25 %
II	110	0,3â	0,22
III	80	0,28	0,35
IV	80	0,20	0,25

T = 1,03

Quinine : Présence dans les quatre tubes.

Observation XI.

B... Marc, 78 ans.

Diagnostic : Sarcome du foie. Métastases ganglionnaires et de la paroi. Anévrysme poplité gauche.

A l'examen, le 17 juin 1941, très gros foie de dureté ligneuse, faisant corps, semble-t-il, avec le rebord costal et atteignant l'ombilic. Le foie est lisse, fixé, indolore, grosse adénopathie sus-claviculaire. Ascite avec sensation de flot.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,48.

Bilirubine { directe + immédiate / indirecte 31 mmg ‰.

Examen des urines :

Présence d'albumine en forte quantité.

Epreuve au benzoate :

I	15 cc.	0,06	0,40 ‰
II	60	0,27	0,45
III	40	0,17	0,42
IV	80	0,24	0,80
		0,74	

Quinine : Présence d'albumine.

Observation XII.

D:.. Roger, 54 ans.

Diagnostic. Poussée ictéro-ascitique chez une cirrhotique.

Malade entré le 10 mai 1941. Pléthorique, varicosités sur le visage, légère circulation veineuse collatérale sur l'abdomen.

Gros foie débordant de trois travers de doigt les fausses-côtes. Murphy très sensible. Rate non percutable. Ascite légère.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,12.

Rose bengale : 1 mmg.

Examen des urines :

Présence de sels biliaires et d'urobiline en léger excès.

Epreuve au benzoate de soude :

I	80	0,40	0,50 ‰
II	70	0,62	0,77
III	70	0,38	0,54
IV	65	0,42	0,64
		1,82	

Quinine :

I	présence
II	—
III	—
IV	0

Observation XIII

G... Raymonde, 56 ans.

Diagnostic : Ictère lithiasique avec hépatite.

Malade entrant le 10 juin 1941 pour ictère ayant apparu il y a trois mois. Depuis quatre ans elle présentait des crises douloureuses à type de colique, siégeant dans l'hypochondre droit et s'irradiant à gauche, qui survenaient chaque année au mois de septembre.

Au début de mars 1941, ictère brusque avec selles décolorées, quelques vomissements bilieux, prurit. Amaigrissement, asthénie.

A l'examen, ictère, quelques varicosités sur les pommettes et le nez. Les urines sont foncées et les selles décolorées.

Murphy positif, la matité hépatique déborde largement le rebord costal.

Examen du sang.

B. W. Meinicke négatifs, cholestérol 1,70.

Bilirubine { 46 mmg. 40100 (indirecte) ; directe positive immédiate.

Rose bengale : 6 mmg. 9.

Examen des urines :

Présence d'urobiline et de pigments biliaires.

Coefficient de Maillard 0,057.

Benzoate de soude :

I	0,13	0,56
II	0,56	0,62
III	0,63	1,44
IV	0,62	1,44

T = 1,94

Quinine : présence dans les quatre échantillons.

Observation XIV.

R... Jean, 30 ans.

Diagnostic : cholécystostomie.

Entre dans le service le 28 juin 1941. Ce malade avait présenté

pendant son service militaire des crises réalisant le tableau de la colique hépatique. A l'examen, léger subictère conjonctival avec teint bistré et température oscillant au-dessus de 37°.

Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt.

Examen du sang :

Urée 0,45, glucose 1,09, bilirubine 0 mmg. 96.

Examen des urines :

Pas d'albumine.

Galactosurie provoquée :

I	116 cc.	0 ‰
II	225	6,12
III	454	0
IV	740	0

Benzoate de soude :

I	100	0,70	0,70 %
II	90	0,65	0,70
III	80	0,75	0,75
IV	50	0,52	1,04

T = 2,62

Quinine : absence dans les quatre échantillons.

Observation XV.

M... Elise, 53 ans.

Diagnostic : néo des voies biliaires (ictère).

La malade entre dans le service pour un ictère qui a débuté au mois de septembre 1940. La coloration de l'ictère n'a pas varié depuis trois mois. Matières décolorées et urines foncées dès le début. Conjonctives très jaunes.

A l'examen, Murphy négatif, pas d'ascite. On ne sent pas la vésicule, le foie déborde les fausses-côtes de un travers de main. Zone de Chauffard douloureuse. Intervention le 15 juillet 1941, à l'exploration absence de lithiase, mais néoplasme des voies biliaires.

Examen du sang :

Urée 0,20. Cholestérol 6 gr. Bilirubine { directe + immédiate / indirecte 121 mmg. 6

Rose bangale : 12 mmg. 42.

Examen des urines :

Albumine 0,04. C. de Maillard 0,10. Traces de sels biliaires. Présence d'urobiline et de pigments biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	450	3,16 °/oo
II	120	0
III	250	0
IV	700	0

Quinine : présence d'albumine.

Observation XVI.

D. V. V., 37 ans.

Diagnostic : néoplasme primitif du foie (nécropsie).

Le malade entre dans le service le 27 juillet 1941 pour ictère assez prononcé, mais sans température ni douleur hépatique. Le malade est jaune depuis deux semaines.

Santé robuste, n'a jamais souffert du foie auparavant, mais éthylique (3 à 4 l. de vin et des apéritifs). A l'examen, foie douloureux débordant des fausses-côtes de deux travers de doigt.

L'ictère augmente, les urines deviennent rougeâtres et le malade meurt cachectique.

A la nécropsie, néoplasme primitif du foie, gros foie avec à la surface par places des nodules blanchâtres. Pas de lésions gastriques ni duodénales évidentes, pas de nodules pulmonaires.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Cholestérol 6 gr.

Bilirubine { directe + immédiate / indirecte 47 mmg. °/oo

Examen des urines :

Présence d'urobiline, de pigments et de sels biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	170 cc.	18,64‰
II	120 cc.	0,90
III	750 cc.	traces
IV	1.275 cc.	0,75

Benzoate de soude :

I	80	0,45
II	100	0,38
III	120	0,30
IV	120	0,32
		1,45

Quinine : présence dans les quatre échantillons.

Observation XVII.

R... Marie, 29 ans.

Diagnostic : maladie mitrale avec hyposystolie rhumatismale et cirrhose cardiaque.

Au point de vue digestif, digestions pénibles, vomissements bilieux, circulation collatérale abdominale et ascite libre.

Foie gros, douloureux, dépassant le rebord costal d'une large paume de main. Signe du glaçon positif. Reflux hépato-jugulaire.

Examen du sang :

Bilirubine { directe + retardée ; indirecte 34 mmg. 4 °/°°

Rose bangale : 6 mmg. 5.

Examen des urines :

P. S. P. : 28,6%. Albumine 0,02. Présence de sels biliaires:

Galactosurie provoquée :

I	170	13,20 °/°°
II	120	3,05
III	270	traces
IV	440	traces

Benzoate de soude :

I	0,13	0,20%
II	0,45	1,80
III	0,92	2,30
IV	1	2,08
	2,50	

Quinine : présence d'albumine.

Observation XVIII.

V... Marthe, 41 ans.

Diagnostic : œdèmes de carence.

Malade entrée dans le service le 17 novembre 1941.

A l'examen, teinte subictérique avec décoloration marquée des muqueuses.

Foie débordant le rebord costal. Prurit thoracique intense.

Examen du sang :

Rose bengale 1 mmg. 6.

Examen des urines :

P. S. P. 38,20. Cste d'Ambard 0,12. Albumine 0,04.

Galactosurie provoquée :

I	310	0 ‰
II	420	0
III	310	0
IV	1.410	0,55

Benzoate de soude :

I	85 cc.	0,70	0,87%
II	80	0,60	0,75
III	100	0,63	0,63
IV	70	0,68	0,96
		2,61	

Quinine : présence dans les quatre échantillons.

B. *Individus chez lesquels l'insuffisance hépatique était suspectée cliniquement* : -

Observation XIX.

D... Mathilde, 34 ans.

Diagnostic : cholécystite chronique avec accès aigus. La malade avait des « crises de foie » chaque fois qu'elle faisait un écart de régime.

Depuis trois mois, ses urines sont foncées et son teint mat, constipation et prurit. Entrée dans le service le 14 juin 1940, elle fait des alternatives d'amélioration et d'aggravation de son ictère avec clochers thermiques. Transéatée le 5 août 1940 chez le Prof. Papin pour intervention chirurgicale.

Examen du sang :

Bilirubine { directe 45 cc. van den Bergh
indirecte 180 °/oo

Examen des urines :

Albumine 0,04. Acétone et pigments biliaires en forte quantité. Présence d'urobiline. Traces de sels biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	180	2‰	0,36
II	150	0	0
III	300	traces	traces
IV	1.000	traces	traces

Quinine : 0 0 0 0

Observation XX.

G... Odette, 37 ans.

Diagnostic : Ictère infectieux bénin.

Le 19 juin 1940, à son entrée, elle présente un ictère qui dure depuis deux mois. Début sans fièvre. Ictère verdâtre et urines foncées, jaunies de prurit. A l'examen, peau couleur safran et foie augmenté de volume. Température oscillant autour de 37°5.

Examen des urines :

Albumine 0,06. Présence d'urobiline et traces de sels biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	200	4,10 ‰	0,80
II	150	0,03	0,03
III	200	0	
IV	600	0	
			0,83

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXI.

G... Lucienne, 41 ans.

Diagnostic : Ictère émotionnel.

La malade entre le 5 août 9140 pour troubles hépatiques consécutifs, à nombreuses émotions et se traduisant par un ictère marqué. Jamais d'ecchymoses, ni de prurit.

A l'examen, les téguments sont ictériques, de même que les conjonctives et les muqueuses. Urines foncées. Température atteignant parfois 40°. Murphy légèrement positif. Le foie déborde très légèrement le rebord costal.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs.

Examen des urines :

Galactosurie provoquée :

I %	50	1 ‰
II	100	0,50
III	150	0,25
IV	900	0,25

Benzoate de soude :

I	40	0,115
II	90	0,%12
III	68	0,188
IV	78	0,258

0,875 d'acide hippurique éliminé.

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXII.

G... Jean, 65 ans.

Diagnostic : Cancer gastrique.

A l'examen abdominal, le foie déborde de quatre travers de doigt. On sent le lobe gauche qui déborde assez largement vers l'estomac.

Examen du sang :

Urée 0,45.

Bilirubine { + immédiate ; indirecte 18 mmg. ‰

Examen des urines :

Traces de glucose. Présence d'acétone, d'urobiline, de sels et de pigments biliaires.

Galactosurie provoquée :

I	0,100	11,37 ‰
II	0,016	6,18
III	0,084	traces
IV	0,310	0

Benzoate de soude :

I	50	0,15	0,30%
II	50	0,18	0,36
III	70	p0,27	0,38
IV	40	0,28	0,57
		0,88	

Quinine : + + + +.

Observation XXIII

T... Léopold, 37 ans.

Diagnostic : Crises comitiales et imprégnation éthylique certaine.

Galactosurie provoquée :

I	600	8 ‰	1,80
II	250	1,50	0,07
III	400	0	0
IV	1.250	0	0

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXIV.

B... Arnaud, 43 ans.

Diagnostic : Crises comitiales(?) Imprégnation éthylique.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke, négatifs. Cholestérol, 1,40.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Benzoate de soude :

I	430	2,11
II	450	2,60
III	250	1,39
IV	95	0,91
		7,01

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXV.

J... Joseph, 49 ans.

Diagnostic : Souffle systolique chez un sujet fumeur et buveur.

Malade entré le 20 avril 1940.

Examen du sang :

Urée 0,45. Cholestérol 2 g. ‰.

Examen des urines :

Galactosurie provoquée :

I	150	0‰	0
II	100	6	0,60
III	75	8	0,60
IV	200	0	0

Quinine :	I	II	III	IV
	0	traces	0	0

Observation XXVI

M... Jean, 16 ans.

Diagnostic : Erythème noueux, typho-bacillose avec épisode

pulmonaire transitoire. Déficience hépatique légère. Transéaté chez le Dr Rocher pour coxa vara ou fracture du col.

Malade entré le 20 mai 1940. Vers le 15 juin il se plaind d'une douleur au niveau de l'hypochondre droit, la palpation ne permet pas de sentir le bord inférieur du foie. La percussion montre qu'il est augmenté de volume. Murphy un peu douloureux.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux :

Galactosurie :

I	200	4‰	0,50
II	300	0	0
III	200	0	0
IV	950	0	0

Quinine : I II III IV.

0 traces, traces, traces.

Observation XXVII.

E... François, 47 ans.

Diagnostic : broncho-pneumonie chez un paludéen ancien.

A l'examen, le foie est percutable sur quatre travers de doigt, son bord inférieur affleure le rebord costal, n'est pas douloureux. Pas de point vésiculaire.

Examen du sang :

Urée 0,40.

Examen des urines :

Albumine 0,04.

Galactosurie provoquée :

I	350	0,50	0,175
II	250	0,30	0,09
III	250	0,80	0,12
IV	1.400	0	0
			0,385

Quinine : I II III IV

précipité léger abondant.

Observation XXVIII.

V... Madeleine, 40 ans.

Diagnostic : entéro-colite, misère physiologique.

La malade entre le 25 décembre 1940 pour diarrhée et carence alimentaire.

A l'examen de l'appareil digestif, langue sale, abdomen ballonné. Douleur et défense à la palpation du creux épigastrique et de l'hypochondre droit. Murphy négatif toutefois. Foie indolore et de dimensions normales.

Examen du sang :

Cholestérol 2,40. Rose bengale 9 mmgr. 07.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	220	1,14	5,19‰
II	200	0,12	0,60
III	110	0,02	0,25
IV		0	0

Benzoate de soude :

I	90	0,60	0,66%
II	80	0,30	0,37
III	75	0,40	0,52
IV	80	0,40	0,50
		1,70	

Quinine : I II III IV.

0 traces traces traces.

Observation XXIX

E... Marie, 45 ans.

Diagnostic : Méningite cérébro-spinale.

Entre dans le service le 21 février 1941 et sort le 10 mars 1941, guérie après avoir absorbé 52 g. de dagénan *per os*.

Examen des urines :

Présence de sang. Glucose 2,80. Acétone et urobiline. Très nombreuses hématies dans le sédiment. Rares leucocytes, urates.

Quinine :

I ..... Albumine 2 g. 40 (règles)
II ..... —
III ..... Présence de quinine
IV ..... Albumine.

Observation XXX.

G... Gabriel, 40 ans.

Diagnostic : Insuffisance hépatique chez un éthylique.

Entre le 24 janvier 1940 pour douleurs siégeant dans l'hypochondre droit. Boit trois litres de vin par jour, jamais d'apéritifs, rêves professionnels.

A l'examen la matité hépatique mesure 10 cm. et déborde de un travers de doigt vers le bas.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,20. Cholestérol 2,23.

Rose bengale 1 mmg. 55.

Examen des urines :

Galactosurie provoquée :

I	700	0,70‰	0,49
II	0		
III	0		
IV	0		

Benzoate de soude :

I	520	1,54	0,29
II	180	0,48	0,26
III	210	0,70	0,24
IV	140	0,38	0,27
		3,10	

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXXI.

V... Vincent, 55 ans.

Diagnostic : grosse aorte, tabés fruste?

Entre le 30 janvier 1941, pour légers troubles intestinaux. A l'examen de l'abdomen, la matité hépatique déborde de deux travers de doigt le rebord costal, d'autre part facies coloré et varicosités sur les pommettes et rêves professionnels (2 l. de vin par jour).

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	250	4,46 ‰	1,115
II	200	1,71	0,513
III	200	0	0
IV	375 0	0	

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XXXII.

M... Edouard, 29 ans.

Diagnostic : Lithiase rénale (et vésiculaire?)

Entre le 16 février 1940 pour coliques hépatiques et rénales.

Bon appétit, selles régulières. Foie débordant de un travers de doigt. Rate non percutable.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,26. Cholestérol 2,85.

Examen des urines :

Pas d'albumine, traces de pigments biliaires, P. S. P. 19,40 ‰

Galactosurie provoquée :

I	200	4,76 ‰	0,952
II	325	traces	
III	350	0	
IV	625	0	

Benzoate de soude :

I	80 cc.	0,30	0,42
II	100	0,48	0,48
III	100	0,52	0,52
IV	260	1,30	0,50
			2,60

Quinine :

I	traces légères
II	—
III	présence
IV	—

Observation XXXIII.

A... Mohamed, 46 ans.

Diagnostic : Rétrécissement lymphogranulomateux du rectum. Entre le 12 février 1941.

A l'examen de l'appareil digestif, en palpant l'abdomen, on trouve un foie débordant d'un travers de doigt le rebord costal.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,20.

Examen des urines :

Albumine : 0,08, P. S. P. 70,5%.

Galactosurie provoquée :

I	175	0,374	2,14 ‰
II	375	0,768	2,05
III	150	0,141	0,94
IV	725	0	0

Benzoate de soude :

I	100	0,20	0,20%
II	100	0,32	0,32
III	250	1,28	0,51
IV	200	1,40	0,20
			3,20

Quinine : présence d'albumine.

Observation XXXIV.

De S... Pierre, 41 ans.

Diagnostic : Bronchite chronique avec emphysème. Cholécystite

Entre le 17 mars 1941 pour troubles digestif apparus depuis le début du mois. Crises appendiculaires dans les antécédents. Brusquement, lassitude, endolorissement de l'hypochondre droit, sans douleur irradiée. Vomissements bilieux puis plus rien. Le malade dit ne jamais avoir eu les urines foncées.

A l'examen, langue saburrhale, digestions accompagnées de pesanteurs dans l'hypochondre droit. Foie ptosé, bord inférieur non douloureux. Point vésiculaire sensible. Pas d'ascite, pas d'œdèmes..

Examen du sang :

Urée 0,33. B. W. et Meinicke négatifs. Cholestérol 1,90.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Benzoate de soude :

I	150	0,85	0,56%
II	100	0,65	0,65
III	50	0,42	0,84
IV	100	0,60	0,60
		T —	2,52

Quinine : Présence très légère dans les quatre échantillons.

Observation XXXV.

L... Gabriel, 38 ans.

Diagnostic : Bronchite chronique. Insuffisance hépatique (éthylisme).

Malade rapatrié d'Allemagne, entre le 3 avril 1941 pour bronchite chronique et maladie de foie. A l'examen, rate normale, Murphy très sensible. On accroche le rebord inférieur à quatre travers de doigt au-dessus des fausses-côtes.

Tubage gastrique : présence de bile en grande quantité.

Examen du sang : Rose bengale 1 mmg. Cholestérol 2,75. Urée 0,30. Glucose 1,30.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Benzoate de soude :

I	150	0,90	0,60%
II	200	0,60	0,30
III	125	0,80	0,61
IV	200	0,75	0,38
		3,05	

Quinine : Présence très légère dans les quatre tubes.

Observation XXXVI.

A... Ernest, 28 ans.

Diagnostic : Œdème des membres inférieurs.

Entre le 3 avril 1941. A l'examen de l'abdomen, on note que le foie déborde d'un travers de doigt les fausses-côtes, il n'est pas douloureux. Rate non percutable. Bon appétit, bonnes digestions, selles normales.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Cholestérol 1,50.

$\frac{\text{Sérines}}{\text{Globulines}} = 0{,}62.$

Globuline. Rose bengale : 1 mmg.

Examen des urines : Albumine 0,20. Faible présence d'urobiline

Benzoate de soude :

I	124	0,39	0,31%
II	70	1,21	1,72
III	70	0,78	1,11
IV	30	0,13	0,43
		2,51	

Quinine : présence d'albumine.

Observation XXXVII.

B... Jean, 57 ans.

Diagnostic : Sclérose pulmonaire. Hémoptysies à répétitions sans

dilatation bronchique visible au lipiodol. Syndrome d'Aran-Duchesne, 16 octobre 1941. A l'examen ventre souple et un peu ballonné. Zone pancréatico-cholédocienne douloureuse. Signe de Murphy positif. Foie non hypertrophié. Rate non percutable.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatif. Urée 0,42. Glucose 1,20.

Examen des urines : pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	375	6,58 ‰
II	425	1,15
III	400	0
IV	325	0

Benzoate de soude :

I	80	0,26	0,32%
II	90	0,74	0,82
III	90	1,14	1,26
IV	80	1,12	2,65
		3,26	

Quinine : 0 + + + très légèrement.

Observation XXXVIII.

C. André, 39 ans.

Diagnostic : Bronchite aiguë chez un éthylique ancien.

Entré le 9 mai 1941. R. A. S. à l'examen de l'abdomen et du foie.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,24. Cholestérol 2,10.

Examen des urines : Trace de sucre et d'albumine.

Quinine (un seul échantillon) : Présence de quinine.

Observation XXXIX.

M... Marius, 34 ans.

Diagnostic : malade en bon état général, mais entre le 8 mai 1941 pour léger œdème des membres inférieurs. Opéré pour ulcère gastrique perforé en 1932 et gastrectomie en 1936.

A l'examen, sensibilité de l'abdomen, surtout au niveau de la cicatrice opératoire. Pas d'ascite, pas de circulation veineuse collatérale. R. A. S. au point de vue cardiaque.

Foie volumineux débordant de trois doigts.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,25. Cholestérol, 1,60.

Examen des urines :

Galactosurie :

I	200	18,65 ‰
II	150	3,90
III	225	0
IV	450	0

Benzoate de soude : 2 g. 62.

Quinine : présence dans les quatre tubes.

Observation XL.

P... Jean, 31 ans.

Diagnostic : Syndrome aigu abdominal (laparotomie d'urgence).

Le malade entre le 13 avril 1941, salle 12, pour un syndrome aigu abdominal nécessitant une laparotomie d'urgence. Laparotomie médiane sus-ombilicale par le Dr Daraignez. On trouve un peu de liquide dans l'abdomen. R. A. S. du côté de l'estomac. Foie gros et dur. On ne sent rien à l'intérieur de la vésicule. R. A. S. non plus dans l'arrière-cavité des épiploons. Drainage. Suites opératoires bonnes.

A l'examen, facies très coloré avec varicosités sur les pommettes et le nez. Ethylique et fumeur. Selles normales, pas d'ictère. Gros foie dur et régulier non douloureux. R. A. S. du côté de la rate, pas de point douloureux abdominal.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,25. Glucose 1,25. Cholestérol 1,50.

Rose bengale 1 mmg. 6.

Examen des urines : Pas d'albumine. Glucose 0,80.

Galactosurie :

I	140	2,10 ‰
II	210	1,90
III	600	0
IF	1.360	0

Benzoate de soude :

I	80	0,30	0,37%
II	85	0,45	0,53
III	92	0,60	0,62
IV	80	0,90	1,12
		1,95	

Quinine : 0 0 0 0

Observation XLI

D... Alcide, 35 ans.

Diagnostic : Entérite. Troubles gastriques chez un malade ayant eu de l'amibiase. Entrée le 30 mai 1941.

Douleurs gastriques depuis deux ans calmées par les alcalins mieux que par le bismuth. N'a jamais eu d'ictère.

A l'examen, le foie ne dépasse pas le rebord costal. La manœuvre de Murphy est douloureuse.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,22. Glucose 1,22. Cholestérol 1,60.

Examen des urines : Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	220	8,25 ‰
II	104	0
III	600	0,75
IV	1.350	traces

Quinine : présence dans les quatre échantillons.

Observation XLII.

S... Romain, 34 ans.

Diagnostic : Biloculation gastrique chez un malade, entrê le 29 mai 1941, parce qu'il souffre de l'estomac.

Le rythme des douleurs et des vomissements n'est pas celui de l'ulcus gastrique.

Intolérance alimentaire pour les œufs, la charcuterie, les fritures. Vomissements bilieux fréquents dans la journée.

Signes de Σ nerveuse.

Examen du sang : Cholestérol 1,70. Urée 0,20. Glucose 1,22. Rose bengale 2 mmg. 4.

Examen des urines :

Galactosurie :

I	200	11,28 ‰
II	500	2,25
III	200	0
IV	500	0

Benzoate de soude :

I	60	0,85	1,40%
II	70	0,80	1,14
III	70	0,65	0,92
IV	30	0,65	0,92
IV	30	0,72	0,90
		3,02	

Quinine : Présence en quantité croissante dans les quatre tubes.

Observation XLIII.

D... Severino, 45 ans.

Diagnostic : Insuffisance hépatique légère.

Entre le 10 juin 1941. Le régime des hépatiques améliore le malade qui a des antécédents hépatiques et éthyliques sans ictère.

A l'examen le foie n'est pas hypertrophié, la manœuvre de Murphy est négative.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Cholestérol 1,60. Urée 0,22. Glucose 1,20.

Bilirubine { directe + retardée ; indirecte 11,5 ‰

Rose bengale 9 mmg. 75.

Examen des urines : Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie :

I	200	2,14 ‰
II	280	0,70
III	320	0
IV	675	0

Quinine : absence dans les quatre tubes.

Observation XLIV.

B... Emma, 64 ans.

Diagnostic : Hyposystolie entre le 5 avril 1941.

A l'examen, ascite légère et hydrothorax, foie légèrement augmenté.

Examen du sang : Urée 0,20. Glucose 1,05. Cholestérol 1,50. Albumine totale 80. $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ 0,43

Examen des urines : Traces d'albumine. Présence de sels biliaires.

Galactosurie :

I	35	8,28
II	24	14,15
III	86	3,12
IV	350	0

Quinine : présence dans les quatre échantillons.

Observation XLV.

C... Jeanne, 53 ans.

Diagnostic : Dolicho-mégacolon. Aérocolie. Histoire pseudo-ulcéreuse.

A l'examen, foie débordant légèrement les fausses-côtes, régulier, pas dur. La limite supérieure semble un peu abaissée et il ne semble pas augmenté de volume.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,30. Glucose 1,09.

Examen des urines :

I	172	9,82
II	168	0
III	148	0
IV	120	0

Benzoate de soude :

I	74 cc.	1,03
II	90 cc.	1,20
III	60 cc.	0,53
IV	40 cc.	0,23
		2,99

Quinine : Traces dans les quatre tubes.

Observation XLVI.

C. Camille, 42 ans.

Diagnostic : polyarthrite tuberculeuse.

Entre le 4 janvier 1941. Dans les antécédents typhoïde à 25 ans et pleurite sèche.

Appétit modéré, boit 1 litre de vin par jour. A l'examen le foie est gros et abaissé, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

Examen du sang : Urée 0,43. Cholestérol 1,50. Glycémie 1,28. B. W. et Meinicke négstifs.

Bilirubine { légèrement + retardée. / indirecte 3 mmg. ‰

Examen des urines : Urolibine en grand excès. Pigments et sels biliaires.

Quinine : 0 0 0 0.

Observation XLVII.

K... Alexandre, 61 ans.

Diagnostic : Néoplasme de l'estomac. Entre le 15 novembre 1941.

Vomissements bilieux verdâtres le matin à jeun et après les repas. Alternatives de constipation et de diarrhée avec selles décolorées.

Amaigrissement. Douleur permanente dans la région hépatique. Jamais d'ictère auparavant.

Examen radiologique : néo de l'estomac avec envahissement de l'épiploon.

A l'examen clinique, abdomen tendu, circulation veineuse collatérale. Gros foie douloureux débordant le rebord costal de deux travers de doigt.

Examen du sang :

Urée 0,50. Cholestérol 1,50.

Bilirubine { directe négative / indirecte 150 mmg.

Examen des urines :

Urines abondantes et claires. Pas d'éléments anormaux.

Benzoate de soude :

I	100 c..	0,64	0,64%
II	60 cc.	0,34	0,56
III	35	0,14	0,40
IV	30	0,10	0,33
		——	0,33
		1,22	

Quinine : absence dans les quatre échantillons.

Observation XLVIII

I... Louis, 41 ans.

Diagnostic : Cardiopathie congénitale. Pneumopathie traînante. Foie augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt.

Examen des urines :

Urée 20 g. Phosphates 1,8. Chlorures en NaCl 7,7.

Galactosurie :

I	720	15	10,8 ‰
II	250	0	0
III	175	2,90	0,44
IV			

Benzoate de soude :

I	370	0,98	0,26 %
II	164	0,49	0,29
III	154	1,08	0,73
IV	106	0,36	0,33
			2,91

Quinine : légères traces dans les quatre tubes.

Observation XLIX.

V... Pierre, 36 ans.

Diagnostic : Troubles mentaux chez un éthylique.

Entré le 25 janvier 1942.

Examen du sang : B. W., Meinicke négatifs. Urée 0,20. Cholestérol 1,50. Glucose 1,10.

Examen des urines : Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie :

I	230	traces ‰	
II	100	7,60	0,76
III	630	très légères traces	
IV	1.400	0	

Benzoate de soude :

I	170	0,48	0,28
II*	110	1,14	1,03
III	160	1,12	0,70
IV	200	0,80	0,40
			2,41

Quinine : 0 0 0 0.

C. *Individus chez lesquels l'insuffisance hépatique n'était pas suspectée cliniquement.*

Observation L.

D... Jean, 50 ans.

Diagnostic : Phlegmon périnéphrétique Entré le 29 mai 1940. Le

foie est normal, pas d'antécédents appendiculaires, ni hépatiques, pas de troubles urinaires.

Examen des urines :

Albumine 0,06.

Galactosurie provoquée :

I	110	3,30 °/oo	0,36
II	185	13,10	2,40
III	300	0	0
IV	750	0	0

Quinine : 0 0 0 0.

Observation LI.

R... Evaristo, 50 ans.

Diagnostic : Abcès du poumon.

Chancre de la verge à 20 ans.

Rien à signaler au point de vue hépatique, on fait néanmoins une quinine.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke + + +. Urée 0,45.

Examen des urines :

I	léger précipité
II	—
III	—
IV	?

Observation LII.

B... Octave, 52 ans.

Diagnostic : Asystolie légère.

Pas de souffles orificiels, pas de bruits anormaux. La pointe bat dans le cinquième espace. T. A. = 14, 11, 8. I_o = 3.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

R. A. S. au point de vue hépatique.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,35.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	200	2 °/oo	0,8
II	400	0	1,20
III	250	0	0
IV	1.000	0	0

Quinine : 0 0 0 0.

Observation LIII.

B... Léon, 40 ans.

Diagnostic : Maladie de Roger. Entré le 10 juillet 1940. Ventre souple. R. A. S. au point de vue hépatique.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,20.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	200	traces	traces
II	250	3°/oo	0,70
III	500	0	0
IV	700	0	0

Quinine : 0 0 0 0.

Observation LIV.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire avec B. K. dans les crachats.

Entre le 12 juin 1940. R. A. S. au point de vue hépatique et phrénique.

Examen des urines :

Galactosurie provoquée :

I	520	2,10°/oo	1,06
II	145	2,50	0,26
III	250	0	0
IV	250	0	0

Quinine : 0 0 0, traces.

Observation LV.

G... Louis, 29 ans.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire (hémoptysie).

Entre dans le service le 13 janvier 1941.

Au point de vue hépatique, foie non douloureux et de dimensions normales.

Examen du sang : Urée 0,20. Cholestérol 1,60.

Examen des urines :

Galactosurie :

I	250	3,80 ‰
III	400	0
IV	400	0

Benzoate de soude :

I	100	0,70	0,70%
II	150	0,45	0,30
III	200	0,38	0,19
IV	100	0,65	0,65
		2,18	

Quinine :

I	0
II	louche
III	—
IV	——

Observation LVI.

C... André, 43 ans.

Diagnostic : Congestion pulmonaire.

Entré le 21 février 1942. A l'examen, malade un peu amaigri, foie et rate normaux.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,22. Glucose 1,12. Cholestérol 1,50.

Examen des urines :

Albumine 0,01. Présence d'acétone.

Benzoate de soude :

I	200	0,88	0,44%
II	230	0,62	0,27
III	60	0,42	0,70
IV	250	1,28	0,54
		T =	1,20

Quinine :

I	II	III	IV
0	présence très légère de quinine.		

Observation LVII.

P... Jeanne, 34 ans.

Diagnostic : Syndrome pyramido-cérébelleux d'origine infectieuse.

Malade entrée le 10 janvier 1941. Sortie le 19 février 1941 et traitée par l'uroformine intra-veineuse.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,20. Rose bengale 4 mmg.

Examen des urines :

Galactosurie :

I	390	1,77 ‰	0,69
II	90	0,80	0,064
III		0	0
IV		0	0

Benzoate de soude :

I	100	0,55	0,55%
II	130	0,53	0,42
III	75	0,30	0,40
IV	96	0,38	0,39
			1,76

Quinine :

I	II	III	IV
0	traces	présence	présence

Observation LVIII.

P... Firmin, 20 ans.

Diagnostic : Bacillose péritonéale. Entre le 7 novembre 1941.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,23. Cholestérol 1,60.

Bilirubine { directe négative / indirecte 2,07 mmg.

Examen des urines :

Benzoate de soude :

I	80	0,58	0,72 %
II	60	0,48	0,80
III	65	0,40	0,61
IV	60	0,30	0,50
		1,76	

Quinine :

I	II	III	IV
0	0	0	Albumine.

Observation LIX.

V... Bertrand, 65 ans.

Diagnostic : Pleurésie droite. Entre le 31 janvier 1942. La limite supérieure du foie est un peu abaissée et déborde de deux travers de doigt vers le bas. Pas d'ascite.

Examen du sang :

B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,50. Bilirubine 4 mmg. Cholestérol 1,55. Glucose 1,08.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux.

Galactosurie provoquée :

I	160	0 ‰	0
II	260	1,80	0,42
III	250	0	0
IV	1.050	0	0

Benzoate de soude :

I	180	0,60	0,33 %
II	170	0,65	0,38
III	100	0,38	0,38
IV	90	0,30	0,33
		1,93	

Quinine :

I	II	III	IV
0	traces	légères traces	légères traces.

Observation LX.

L... Louis, 51 ans.

Diagnostic : Insuffisance cardiaque légère. Entré le 17 janvier 1942. A l'examen, l'abdomen est souple, on ne trouve aucun point douloureux, le foie n'est pas nettement augmenté de volume.

Examen du sang : B. W. et Meinicke négatifs. Urée 0,32. Cholestérol 1,50.

Examen des urines :

Pas d'éléments anormaux. Constante d'Ambard K = 0,11 P. S. P. = 47 %.

Galactosurie.

I	240	traces ‰	
II	240	8,10	1,94
III	130	0	
IV	170	0	

Quinine : légères traces dans les quatre tubes.

CONCLUSIONS

I. L'étude de cette nouvelle épreuve du fonctionnement hépatique, par la simple recherche dans l'urine, au moyen du réactif de Tanret, du sulfate de quinine éliminé après ingestion à jeun d'un cachet de vingt-cinq centigrammes, nous permet d'arriver aux mêmes conclusions que Salvator Miano, quant à la valeur de ce test. Dans tous les cas d'atteinte sévère du parenchyme, nous avons noté la concordance avec les diverses épreuves déjà pratiquées, et cela seul suffirait à justifier cette technique.

Dans les autres cas, qui ne sont que des exemples de méiopragie hépatique, l'épreuve au sulfate de quinine, n'explorant que la fonction antitoxique, ne saurait, employée isolément, avoir une valeur absolue pour le diagnostic de l'atteinte hépatique. D'ailleurs il est nécessaire pour être complet en matière d'exploration du fonctionnement hépatique, que ce test soit confronté avec tous les autres, qu'il entre dans le « cadre de l'instantané hépatique ».

II. Loin de nous l'idée « d'avoir cru trouver la pierre philosophale ». Mais nous devons retenir les sérieux avantages de ce procédé : son inocuité, sa sensibilité spécifique, sa simplicité, sa rapidité, il ne nécessite pas d'adresse, pas d'instruments spéciaux, il sera facilement accepté par le malade.

III. Le gros reproche à faire à la méthode, c'est qu'il s'agit d'une recherche seulement qualitative, et ce fait cons-

titue une infériorité par rapport aux autres épreuves. Mais le dosage de la quinine excrétée ne ferait-il pas perdre à ce test son caractère d'extrême facilité ?

Enfin, à cause du réactif employé, l'albuminurie est une contre-indication à l'utilisation de l'épreuve au sulfate de quinine qui suppose un émonctoire rénal en bon état. Mais l'interprétation de la plupart des tests du fonctionnement hépatique est rendue délicate du fait de l'intervention du dysfonctionnement rénal.

IV. Pour conclure, comme Weill et Le Cluyse, « nous homologuons la méthode à une épreuve qui interrogerait le parenchyme hépatique et qui permettrait (tout comme l'épreuve de la galactosurie), dans tout syndrome hépatique, d'apprécier dans quelle mesure le tissu noble de l'organe est lésé », et, nous ajouterons avec le Professeur R. Dupérié, « qui possède le gros avantage de pouvoir être appliquée au lit du malade et dont l'utilité n'est pas à démontrer. »

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
P. MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 mars 1942
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur
Recteur de l'Académie,
André LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Chamfrault (Albert-Pol-Marie). — *Etude d'une nouvelle nouvelle épreuve du fonctionnement hépatique. L'épreuve au benzoate de soude de J. A. Quick.* (Thèse de Bordeaux, 1935.)

Dupérié (R.), **de Lachaud** (R.), **Rougier** (G.). — « Exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve au sulfate de quinine ». (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, séance du 14 février 1941. In : *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 10, 15 mai 1941.)

Fiessinger (Noël), **Olivier** (H. R.), **Herbain** (M.). — *Les diagnostics biologiques.*

Miano (Salvator). — « L'exploration du fonctionnement du foie par le sulfate de quinine ». (*La Riforma Medica*, au 56, n° 2, 15 janvier 1940.)

Weill (O.) et **Le Cluyse** (R.). — « Une méthode d'exploration de la valeur fonctionnelle du foie par le sulfate de quinine ». (Société belge de gastro-entérologie, séance extraordinaire du 26 juin 1938 à Gand). In *Journal de gastro-entérologie*, t. VI, n° 6, juin 1938.

— « Une épreuve de fonctionnement hépatique, une épreuve à la quinine » (Société belge de gastro-entérologie, in *Bruxelles Médical* n° 38, 24 juillet 1938.)

Imprimerie BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux — 1942.